(19) UA (11) 76 400 (13) C2

(51)МПК

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 2001021088, 15.06.2000

(24) Дата начала действия патента: 15.08.2006

(30) Приоритет: 18.06.1999 RU 99112675

(46) Дата публикации: 15.08.2006A61K 33/18 20060101CFI20060506VHUA A61K 38/16 20060101CLI20060506VHUA A61P 5/14 20060101ALI20060506VHUA

(86) Заявка PCT:
PCT/RU00/00230, 20000615

(72) Изобретатель:
Циб Анатолий Федорович, RU,
Розиев Рахимджан Ахметджанович, RU,
Скворцов Валерий Григорьевич, RU,
Клепов Александр Николаевич, RU,
Скобелев Игорь Валентинович, RU,
Ус Павел Петрович, RU,
Кузин Виктор Васильевич, RU,
Гончарова Анна Яковлевна, RU,
Бозаджиев Леонид Лукьянович, RU,
Григорьев Александр Николаевич, RU

(73) Патентовладелец:
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ "МЕДБИОФАРМ", RU

(54) ПРИМЕНЕНИЕ ЙОДИРОВАННОГО БЕЛКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к пищевой промышленности и может быть использовано в медицине и фармакологии. Заявленное изобретение относится к применению йодированного белка и/или йодированного низкомолекулярного компонента, входящего в его состав, а именно йодированного полипептида или пептида, в структуру которых входит, по крайней мере, одна из следующих аминокислот: тирозин, фенилаланин, гистидин, триптофан, для приготовления вещества, включающего витаминный или минеральный комплекс и предназначенного для профилактики йододефицитных состояний. В соответствии с изобретением в качестве йодированного белка используют йодированный казеин или йодированный лактоглобулин.

Официальный бюлетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2006, N 8, 15.08.2006. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA 76400 C2

UA 76400 C2

(19) UA (11) 76 400 (13) C2

(51) Int. Cl.

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL PROPERTY

(12) DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION

(21), (22) Application: 2001021088, 15.06.2000

(24) Effective date for property rights: 15.08.2006

(30) Priority: 18.06.1999 RU 99112675

(46) Publication date: 15.08.2006A61K 33/18 20060101CFI20060506VHUA A61K 38/16 20060101CLI20060506VHUA A61P 5/14 20060101ALI20060506VHUA

(86) PCT application:
PCT/RU00/00230, 20000615

(72) Inventor:
Tsyb Anatolii Fedorovych, RU,
Roziiev Rakhimdzhan Akhmetdzhanovych, RU,
Skvortsov Valerii Hryhorovych, RU,
Kliopov Oleksandr Mykolaiovych, RU,
Skobeliev Ihor Valentynovych, RU,
Us Pavlo Petrovych, RU,
Kuzin Viktor Vasyliovych, RU,
Honcharova Anna Yakivna, RU,
Bozadzhiiev Leonid Lukianovych, RU,
Hryhoriev Oleksandr Mykolaiovych, RU

(73) Proprietor:
MEDBIOPHARM RESEARCH AND PRODUCTION ENTERPRISE LIMITED LIABILITY COMPANY, RU

(54) USE OF IODINATED PROTEIN FOR PREVENTING IODINE DEFICIENCY

(57) Abstract:

The invention relates to the food industry and may be used in medicine or pharmacology. The claimed invention relates to the use of iodinated protein and/or iodinated low-molecular component of this protein, namely iodinated polypeptide or peptide comprising at least one of the following amino acids: tyrosine, phenylalanine, histidine, tryptophan. This iodinated component together with vitamin and mineral complex comprises the composition intended for preventing iodine deficiency. According to the invention, iodine casein or iodine lactoglobulin is used with this aim.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2006, N 8, 15.08.2006. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

UA 76400 C2

UA 76400 C2

(19) UA (11) 76 400 (13) C2

(51)МПК

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
2001021088, 15.06.2000

(24) Дата набуття чинності: 15.08.2006

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької конвенції : 18.06.1999 RU 99112675

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.08.2006A61K 33/18 20060101CFI20060506VHUA A61K 38/16 20060101CLI20060506VHUA A61P 5/14 20060101ALI20060506VHUA

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки відповідно до договору PCT:
PCT/RU00/00230, 20000615

(72) Винахідник(и):
Циб Анатолій Фьодоровіч, RU,
Розієв Рахімджан Ахмєтджановіч, RU,
Скворцов Валєрій Грігорьєвіч, RU,
Кльопов Алєксандр Ніколаєвіч, RU,
Скобєлєв Ігорь Валєнтіновіч, RU,
Ус Павєл Пєтровіч, RU,
Кузін Віктор Васільєвіч, RU,
Гончарова Анна Яковлєвна, RU,
Бозаджієв Лєонід Лукьяновіч, RU,
Грігорьєв Алєксандр Ніколаєвіч, RU

(73) Власник(и):
ОБЩЄСТВО С ОГРАНІЧЄННОЙ ОТВЄТСТВЄННОСТЬЮ НАУЧНО-ПРОІЗВОДСТВЄННОГО ПРЄДПРІЯТІЯ "МЄДБІОФАРМ", RU

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ЙОДОВАНОГО БІЛКА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

(57) Реферат:

Винахід належить до харчової промисловості і може бути використаний в медицині та фармакології. Заявлений винахід стосується застосування йодованого білка та/або йодованого низькомолекулярного компонента, що входить до його складу, а саме йодованого поліпептиду або пептиду, до складу структури яких входить принаймні одна з наступних амінокислот: тирозин, фенілаланін, гістидин, триптофан, для приготування речовини, що включає вітамінний або мінеральний комплекс, та призначеної для профілактики йододефіцитних станів. Згідно з винаходом як йодований білок використовують йодований казеїн або йодований лактоглобулін.

UA 76400 C2

UA 76400 C2

Опис винаходу

Винахід відноситься до харчової промисловості і може бути використаний в медицині та фармакології, зокрема при виробництві хліба, хлібобулочних, кондитерських і макаронних виробів, молочних продуктів, дитячого харчування, фруктових вод та інших напоїв таких, як квас і пиво, а також при виготовленні вітамінних і мінеральних комплексів, використовуваних для регулювання йодного обміну та профілактики йоддефіцитних станів.

Проблема йоддефіциту має глобальний характер. Населення багатьох країн потерпає від недостатку йоду, що веде до захворювань щитовидної залози, порушень обміну речовин, здатних перейти в ракові захворювання. Інший прояв йодного дефіциту - низький зріст та розумова загальмованість.

Відоме застосування солі йодованої харчової для компенсації недостатку йоду, що надходить в організм. Йодована сіль являє собою механічну суміш звичайної солі (NaCl) і неорганічних сполук йодиду калію (KI) чи йодату калію (KIO_3) [1]. Як показали сучасні дослідження, застосування йодованої солі має такі недоліки. Вміст йоду в йодованій солі не дозволяє здійснити його точне дозування. Це пов'язано, по-перше, з високою летючістю йоду. При збереженні і транспортуванні продукту вміст йоду в ньому значно знижується. Препарати йодиду калію дуже нестійкі до впливу світла і вологи. Вміст неорганічного йоду в йодованій солі протягом трьох місяців знижується на 50%. Йодат калію більш стабільний. Однак і він нестійкий у присутності домішок інших неорганічних солей, за наявності вологи чи перепаду температур, впливу слабких кислотних чи лужних середовищ. Нестабільність цих сполук зростає на стадії термічної обробки їжі, наприклад, при хлібопеченні, яке характеризується наявністю як кислих, так і лужних середовищ під час замішування і "підходження" (бродіння) тіста, а також характеризується впливом досить високих у пічному просторі температур до 220 °С. По-друге, як показали дослідження всесвітніх організацій, що займаються проблемою йоддефіциту, недосконаліть існуючих технологій змішування солі з препаратами йоду призводить до того, що вміст калію йодиду (йодату) у солі варіюється від 0 до 600 частин на мільйон (за усередненими даними від 24 до 148 частин на мільйон) [2]. У Російській Федерації застосовується йодована сіль зі вмістом йоду 40±15мкг на 1г продукту. При добовому споживанні солі, що досягає 10-15г, у щитовидну залозу може надходити 375-825мкг йоду за добу, що в 2,5-5,5 разів перевищує його фізіологічну норму. Такі високі концентрації йоду в щитовидній залозі можуть викликати дуже небажані наслідки: гальмування синтезу тиреоїдних гормонів у щитовидній залозі, порушення регуляції обміну речовин, розвиток аутоімунних тиреоїдитів і інших захворювань щитовидної залози. На різке зростання числа захворювань щитовидної залози в результаті застосування препаратів неорганічного йоду підвищеного дозування вказують дані закордонних досліджень [3, 4], отримані на основі аналізу представницьких виборок. Зазначений недолік обумовлений тим, що організм практично не бере участі в регулюванні надходження йоду з неорганічної сполуки в щитовидну залозу, механізм дії при цьому такий, що йод через кров, минаючи печінку і шлунково-кишковий тракт, у повному обсязі надходить у щитовидну залозу і може блокувати її функцію в разі його вживання у підвищених дозах. Існують і інші недоліки застосування йодованої солі, наприклад, такі, що приводять до погіршення органолептичних властивостей їжі: запаху, смаку; слід відзначити не технологічність її одержання внаслідок того, що воно потребує прецизійного, дорогого устаткування для змішування мікрокількості препаратів йоду з макрокількостями солі.

Відомо також застосування сухого йодкрохмального комплексу для лікування чи профілактики захворювань, викликаних недостачею йоду [5]. Йодкрохмальний комплекс, будучи органічною сполукою, проявляє м'якший, природніший вплив, оскільки в його переробці бере участь шлунково-кишковий тракт. Застосування даного препарату підвищує точність дозування йоду, що надходить в організм, однак вона все-таки є недостатньою, оскільки співвідношення в крохмалі амілази - носія йоду й амілопектину в різних партіях крохмалю різне і залежить від сорту, якості, часу збору і місця виростання рослин, з яких виготовлено крохмаль. Кількість йоду у відомому комплексі, як таке, визначається кількістю йоду, що надійшов у комплекс, а не кількістю йоду, що може бути зв'язаний амілозою, отже, він містить йод у неорганічній формі у вигляді, так званих, сполук включення. Таким чином, застосування йодкрохмального комплексу не дозволяє здійснювати точне дозування, як і у випадку застосування неорганічного йоду, а також індивідуальне регулювання йодного обміну, що обумовлено механізмом звільнення йоду з крохмалю в організмі. До недоліків можна віднести також те, що йодкрохмальний комплекс може застосовуватися тільки в сухому вигляді (капсули, таблетки) і не може - у вигляді харчової добавки, оскільки починає розкладатися вже при 40°С.

Відомі харчові продукти, що включають йодвмісні харчові добавки. До таких продуктів можна віднести хліб та хлібобулочні вироби, молоко, олію [6, 7]. Як харчові добавки в зазначених продуктах застосовують неорганічні сполуки йоду, ламінарії (морську капусту), дріжджові культури, вирощені на йодованій воді.

Недоліком відомих продуктів є те, що вони мають явно виражений неприємний присмак і запах, оскільки включають неорганічні сполуки йоду, що мають властивість розкладатися на світлі з виділенням вільного йоду. Як виявилося, морська капуста також має порівняно великий запас неорганічних сполук йоду. Вміст неорганічного йоду й органічного йоду в морській капусті сильно варіюється в залежності від місця, умов виростання, способів переробки і транспортування.

Усі відомі продукти не дозволяють здійснювати індивідуальне регулювання йодного обміну в організмі, крім цього - у процесі переробки і збереження йод з них звітрюється.

Перед авторами стояла задача пошуку засобу, який би дозволив не тільки поставляти організму відсутній йод, але й здійснювати індивідуальне регулювання йодного обміну. При цьому сполука повинна тривалий час зберігати стабільними своєї властивості, не мати смаку і запаху, бути технологічним у виготовленні і зручним

UA 76400 C2

UA 76400 C2

у застосуванні.

Для рішення поставленої задачі пропонується засіб для регулювання йодного обміну чи профілактики йоддефіцитних станів, що включає йодовану органічну сполуку. Відмінною рисою засобу є те, що він містить йодований білок та/або його складовий низькомолекулярний компонент, а саме поліпептид або пептид, до складу структури якого входить, принаймні, одна амінокислота з ряду: - фенілаланін, триптофан.

В окремому випадку засіб можемо містити йодований казеїн чи йодований лактоглобулін. При цьому до складу структури білка можуть входити тирозин і гістидин.

Засіб може входити до складу харчового продукту, напою, вітамінного чи мінерального комплексу.

Застосування йодованого харчового білка дозволяє здійснювати не тільки компенсацію йодного дефіциту, але і здійснювати регулювання йодного обміну, оскільки при споживанні зазначеного засобу задіюється механізм засвоєння йоду: шлунково-кишковий тракт - печінка - щитовидна залоза, при якому організм засвоює необхідну для нього дозу йоду, а зайвий йод виводиться з організму, не завдаючи шкоди. Препарат цілком розчиняється у воді, не втрачає при цьому своїх властивостей протягом декількох днів. У застосовуваних продуктах немає неприємних органолептичних властивостей: ні запаху, ні смаку, ні кольору. Препарат тривалий час зберігає стабільними свої властивості. Так, наприклад, порошок йодованого казеїну може зберігатися в паперовому упакуванні, у сухому, темному приміщенні, при температурі не більш 25°С до 12 місяців. Йодовані білки стійкі при випічці хліба, довго зберігають стабільні властивості в готовому продукті: хлібобулочних виробах, дитячому харчуванні, кондитерських і молочних виробах. Термін стійкого існування йодованого білка в них зіставимий з термінами збереження даних продуктів і навіть перевищує їх.

Винахід оснований на вперше відкритому авторами механізмі регуляції йодного обміну організму для тих, що надходять ззовні йодвмісних білків та/або їхніх низькомолекулярних компонентів.

Препарат працює в такий спосіб. У шлунково-кишковому тракті йодований білок розкладається до йодованих амінокислот. Надходження зі шлунково-кишкового тракту в печінку цих амінокислот супроводжується відокремленням від них йоду під дією ферменту (дейодинази). Активність цього ферменту перебуває в прямої залежності від ступеня йодної недостатності і функціонального стану щитовидної залози. Зайва ж кількість йодованих амінокислот не являється джерелом йоду в організмі і поступово у вигляді глюкоронідів або інших сполук залишає організм. Тому при використанні запропонованого засобу принципово неможливе його передозування.

Авторами винаходу були проведені експериментальні дослідження йодованого казеїну, які підтвердили його функціональну придатність і безпеку в застосуванні. Засвоєння йодованого казеїну відповідало стану організму, накопичуючись у більшій мірі при нестачі йоду в раціоні й у меншій мірі при достатнім надходженні йоду в організм. Були вивчені як гостра, так і хронічна токсичності йодованого казеїну. У результаті було встановлено, що перевищення рекомендованої однократної дози в 1000 разів і щоденної дози в 100 разів протягом 30 діб не приводить до видимих змін в організмі піддослідних тварин. Була проведена оцінка алергенних властивостей йодказеїну, яка показала, що йодказеїн не індуціює алергійну реакцію. Аналогічні дані отримані для йодованого лактоглобуліну.

Речовину одержують у такий спосіб. Білки, наприклад, молока чи гідролізат білків молока розчиняють у буферному розчині для одержання придатної їхньої концентрації. Для йодування можуть використовуватися або сухі білки, або гідролізат, або готовий розчин білків, наприклад, молоко, або розчин гідролізату білків. Отриманий розчин йодується за допомогою йодистого хлору, чи хлораміну Т (чи хлораміну Б), чи з використанням ферментів у стехіометричному співвідношенні, чи з надлишком йодуючого агента для повного використання білків, чи з недостачею йодуючого агента для повного використання йоду. У випадку використання надлишку йодуючого агента, розчин очищають від вільного йоду за допомогою хімічного відновника, наприклад, Na_2SO_3, $Na_2S_2O_3$ та ін. Йодований білок осаджують з розчину при зниженні кислотності до pH 3-4. Осад білка відокремлюють від розчину методом фільтрування чи центрифугування. Виділений, промитий і очищений йодований білок сушать до вологості не більше 5% методом ліофільного сушіння, сушіння розпилюванням, чи сушіння іншим методом.

Засіб застосовують у такий спосіб. Порошок йодованого білка розчиняють у воді в співвідношенні 1г порошку на 100мл води. Отриманий розчин додають до водної фази, яку застосовують для готування харчового продукту, напою, вітамінного чи мінерального комплексу. При готуванні зазначених продуктів використовують рекомендовані ВОЗ рівні споживання йоду, що відрізняються для людей різних вікових груп.

Так, наприклад, для приготування однієї тонни хліба, 5г порошку йодказеїну розчиняють у 500мл води. Отриманий розчин додають до водної фази, застосовуваної для замішування тіста. Подальший процес готування хліба проводять за відомою технологією.

Йодказеїн рекомендується застосовувати як добавку до напоїв, що містять у своєму складі білки (квас, пиво, молоко, кефір та ін.). Для цього сухий порошок йодказеїну додають безпосередньо в сусло в процесі готування напою з розрахунку 5мг на 1л пива чи квасу або 2мг на 1л молочних продуктів (молоко, кефір, ряжанка...).

У молочні суміші для дитячого харчування типу “Малыш” додають йодказеїн з розрахунку 6мг на 1кг суміші. У таблетки глюконату кальцію дозування складає 1мг йодказеїну на 1 таблетку (при добовому прийомі 2-3 таблетки).

Використання винаходу дозволить ефективніше вирішувати задачі йоддефіциту.

Джерела інформації

1. Monitoring Universal Salt Iodization Programmes. Published by PAMM/ICCIDD/MI, 1995.

2. Совещание по обеспечению гарантии качества программ йодирования соли, Октябрь 1996г.

UA 76400 C2

UA 76400 C2

3. “The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 befor and after increase in salt iodization in 1990”, Mostbeck A., Jur J. Nucl. Med. 25, 367-374 (1998).
4. “Target Organ Defects in Thyroid Autoimmune Dizease” Roy S. Sundick, Immunol Rez., 1989; 8: 39-60.
5. Патент РФ №2110265, МК А 61К33/18, опубл. 10.05.98, Бюл. №13.
6. Сборник рецептур и технологических инструкций по приготовлению диетических и профилактических сортов хлебобулочных изделий, ГосНИИ хлебопекарной промышленности, М., Пищепродукт, 1997.
7. Йодобогащающая пищевая добавка “Амитон”, ТУ, ТИ, РЦ 9110-273-05747152-98 (ГосНИИХП).

Формула винаходу

1. Застосування йодованого білка та/або йодованого низькомолекулярного компонента, що входить до його складу, а саме йодованого поліпептиду або пептиду, до складу структури яких входить принаймні одна з наступних амінокислот: тирозин, фенілаланін, гістидин, триптофан, для приготування речовини, що включає вітамінний або мінеральний комплекс, та призначеної для профілактики йододефіцитних станів.
2. Застосування за п.1, яке **відрізняється** тим, що як йодований білок використовують йодований казеїн.
3. Застосування за п.1, яке **відрізняється** тим, що як йодований білок використовують йодований лактоглобулін.
4. Застосування за п.1, яке **відрізняється** тим, що речовина входить до складу харчового продукту.
5. Застосування за п.1, яке **відрізняється** тим, що речовина входить до складу напою.

Офіційний бюлетень "Промислоава власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2006, N 8, 15.08.2006. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.

UA 76400 C2

UA 76400 C2